Lane Medical Library

Aus der Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses Mannheim
(Leiter: Prof. Dr. A. Frank).

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Beitrag zur Kenntnis der generalisierten Vaccine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Adolf Hermann Mamier
aus Mannheim

1936.

Buchdruckerei A. Kröner Rheingönheim

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider

1936

Beitrag zur Kenntnis der generalisierten Vaccine.

Nach einer Statistik des Reichsgesundheitsamtes, die von Czerny und Opitz angegeben wurde, erkrankten in Deutschland in den Jahren 1912—1924 22 Kinder an generalisierter Vaccine. In sechs von diesen Fällen wurden Kinder zwischen dem fünften und siebenten Tage nach der Impfung, in zehn Fällen am achten bis zehnten Tage und in nur drei Fällen nach dem 14. Tage betroffen. Die Mortalität betrug ungefähr 50%. Fünf Kinder starben kurz nach der Erkrankung an Bronchopneumonie.

In der Kinderabteilung des städtischen Krankenhauses Mannheim gelangten im Juni 1935 zwei Kinder zur Aufnahme, die ebenfalls an generalisierter Vaccine erkrankt waren. In einem Falle trat eine Eruption der Vaccinepusteln nach dem 8. Impftage und im anderen Falle nach dem 14. Tage auf.

Bei der Seltenheit dieser Erkrankung und der Gelegenheit, zwei Fälle verschiedener Schwere gleichzeitig beobachten zu können, glaube ich, daß unsere Beobachtungen von Interesse sind.

Bei dem ersten Fall handelt es sich um das 11 Monat alte Kind Christa P., das am 13. 6. 1935 mit der Diagnose „Impetigo contagiosa" eingeliefert wurde.

Die Familienanamnese ergab keine Besonderheit. Vater und Mutter gesund, ebenso die beiden älteren Geschwister des Kindes. Nach Angaben des Vaters war das Kind nie krank und wurde bis vor 14 Tagen gestillt; etwas Gemüse und Obst wurden als Zukost gegeben. Die statischen Funktionen haben sich gut und rechtzeitig entwickelt.

Jetzige Beschwerden: Vor 14 Tagen wurde das Kind geimpft. Acht Tage nach der Impfung bemerkte die Mutter seitlich

der Nase eine kleine Pustel. Bald darauf entwickelte sich um Nase und Mund ein pustulöser Ausschlag. Anfänglich bestand dieser aus einer Anzahl klarer Bläschen, die sich nach einiger Zeit mit einer gelblich-eitrigen Flüssigkeit füllten. Trotz ärztlicher Behandlung traten immer mehr Bläschen auf, sodaß Einweisung in unsere Anstalt erfolgte. Angeblich nie Temperaturerhöhung.

Befund: Es handelt sich um ein Kind in gutem Allgemeinzustand mit klinisch vollkommen gesunden Organen. Am rechten Oberarm sind vier eingetrocknete Impfpusteln innerhalb einer verblassenden Area zu sehen. Im Gesicht, besonders um Mund und Nase sowie am rechten Augenlid, finden sich mehrere teils solide, teils konfluierende, rundliche Pusteln, die zum Teil mit gelblichem Eiter gefüllt sind, zum Teil in der Mitte eine bräunliche Borke zeigen. Ein feiner blaßrötlicher Saum trennt sie von der normalen Haut. Außer einer Rötung und Schwellung der Tonsillen ist keinerlei Befund an dem Kind zu erheben.

Diagnose: Generalisierte Vaccine nach Kuhpockenimpfung, leichte Angina catarrhalis.

Therapie: Das Kind wird im Gesicht und am ganzen Körper mit Dermatol gepudert, der Rachen mit Trypaflavin gepinselt.

Verlauf: Am 4. Tag nach der Einlieferung tritt eine Eruption neuer Bläschen am linken Unterschenkel auf, die ebenfalls als echte Vaccinepusteln anzusehen sind. Sonst keine Erscheinungen mehr, Temperatur immer normal. Die Bläschen trockneten aus, die entstandenen Borken fielen unter Zurücklassung einer etwas geröteten Cutis ab. Das Kind konnte nach vierwöchentlichem Aufenthalt geheilt entlassen werden.

Der zweite Fall (6 Monate altes Kind, Wilhelmine G.) wurde am 19. 6. 1935 in hochfieberhaftem Zustand eingeliefert.

Familienanamnese: o. B. Die Eltern sind gesund, ebenso die drei Geschwister. Zwei Geschwister des Kindes sind angeblich an Lungenentzündung gestorben.

Das Kind selbst war angeblich noch nie krank. Es wurde bis drei Wochen vor der Aufnahme ganz gestillt. Die Gewichtskurve verlief normal.

Am 4. Mai 1935 wurde das Kind geimpft. Sein damaliger Gesundheitszustand war angeblich gut. Die Entwicklung der Impf-

pusteln verlief normal. 14 Tage nach dem Impftermin trat am rechten Arm ein bläschenartiger Ausschlag auf. Nach einigen Tagen wurde das Gesicht und auch zum Teil der Körper befallen. Die anfänglich hellen, wasserklaren Bläschen füllten sich nach einiger Zeit mit einer eitrigen serösen Flüssigkeit. Das Kind verweigerte der Mutter fast ganz die Nahrung. Der Allgemeinzustand wurde trotz ärztlicher Behandlung immer schlechter; deshalb Einweisung.

Befund: Dem Alter entsprechend normal entwickeltes Kind in mäßigem Ernährungszustand, das einen schwerkranken Eindruck macht. Die auffälligste Erscheinung ist eine Aussaat von circa 70—80 rundlichen, eitrigen Pusteln, die teils allein stehen, teils zu kreisförmigen Partien zusammenfließen. Die Effloreszenzen sind bis 10 Pfennigstück groß. Verschiedene der Pusteln tragen eine bräunlich-schwarze Borke über gangränös-nekrotischem Grunde. Der erste Anblick läßt unwillkürlich an echte Pocken denken, die jedoch anamnestisch ausgeschlossen werden können. Es handelt sich vielmehr um die zuerst von Behrend 1881 beschriebene Form echter Vaccine-Pusteln.

Die oben beschriebenen Pusteln sind wie folgt über den Körper verteilt:

Die Mehrzahl der Effloreszenzen sitzt auf dem behaarten Kopf und im Gesicht. Hier ist besonders die Mund- und Nasenpartie, sowie die rechte Augengegend von dem Ausschlag dicht übersät. Auch auf der Zunge und am Rachen finden sich auf mäßig geröteter Schleimhaut vereinzelte Bläschen, bezw. deren Residuen. Der lymphatische Rachenschlundring erscheint nicht geschwollen.

Am rechten Arm findet man, besonders an der Streckseite, mehrere pockenähnliche Pusteln. Ueber dem Ellenbogen ist durch den Zusammenfluß mehrerer, im Kreise angeordneter Vaccine-Effloreszenzen eine bis 5-Markstück große, von schwarz-brauner Borke bedeckte Partie entstanden.

Am linken Arm nur 2 vereinzelte Vaccinebläschen, die sich ebenfalls an der Streckseite der Extremität befinden.

Die Haut des Brustkorbes und des Abdomens ist frei von Veränderungen. Ueber Rücken und an den unteren Extremitäten findet man verstreut vereinzelte Pockenpusteln, insgesamt 10—12.

Die Augenlider sind verquollen und verklebt. In den nasalen Augenwinkeln sickert etwas eitriges Sekret zwischen den Lidern hervor.

Der Lungenbefund war außer vereinzelten bronchitischen Geräuschen ohne Besonderheit.

Die Herzgrenzen sind normal, die Aktion regelmäßig, die Töne rein.

Das Abdomen ist weich, Milz und Leber nicht palpabel.

Reflexe und Zentralnervensystem: o. B.

Urinbefund: Alb. ∅, Sacch. ∅, Sed. o. B.

Diagnose: Generalisierte Vaccine nach Kuhpockenimpfung.

Therapie: Die Behandlung war außer einer zweimaligen Injektion von je 20 ccm Blut eines mit Erfolg geimpften Erwachsenen hauptsächlich symptomatisch. Das Gesicht und der Körper wurden mit Dermatol gepudert, die Augen täglich mit Borwasser ausgewaschen. Bei Unruhe wurde Adalin gegeben.

Verlauf: In den ersten Tagen hält sich die Temperatur zwischen 38,5 und 40° C. Ein Teil der Pusteln trocknet ein unter Hinterlassung einer dicken, braun-schwarzen Borke. Keine Eruption von neuen Pusteln.

25. 6. 1935: Im Urin Eiweiß und Leucocyten ++. Auf der Zungenspitze entwickelte sich eine neue Papel. Das Kind trinkt schlecht.

28. 6. 1935: Kaum verändertes Allgemeinbefinden. Temperatur 38,5°. Am Abend wiederum eine neue Effloreszenz auf der rechten Tonsille.

In den nächsten Tagen scheint sich der Allgemeinzustand etwas zu bessern. Ein Teil der Pusteln ist ausgetrocknet. Die Temperatur sinkt unter 38°; Nahrungsaufnahme besser.

1. 7. 1935: Erneuter Temperaturanstieg über 39°. Diffuse Bronchitis. Keine neuen Effloreszenzen.

2. 7. 1935: Tagsüber unveränderter Zustand. In der Nacht vom 2. auf 3. 7. rapide Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Das Kind atmet kurz und schwer. Es wird am ganzen Körper leicht cyanotisch. Trachealrasseln laut vernehmbar. Der Leib ist

aufgetrieben, die Augen werden trüb. Gegen Morgen des 3. 7. 1935 Exitus letalis.

Die von Prof. Schwarzacher, Heidelberg, gerichtlich vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

„Die Leichenöffnung des Kindes Maria Wilhelmine G. ergab eine etwas größere, offenbar von der Impfung herrührende größere, verkrustete Pustel an der Außenseite des rechten Oberarmes und außerdem gegen 70 weitere, über den ganzen Körper verstreute Pusteln. Auch im Bereich der Halsorgane waren Veränderungen zu sehen, wie sie den Pusteln an der äußeren Haut entsprechen. Endlich fanden sich gleichartig zu wertende Veränderungen an der harten Hirnhaut und eine eitrig-herdförmige Entzündung der Nieren. Es handelt sich bei dem Kinde G. um eine sogenannte Generalisierte Vaccine, verbunden mit der unvermeidbaren Infektion durch andere Keime. Das Kind ist an den Folgen dieser allgemein ausgebreiteten Impfblattern gestorben. Es handelt sich um einen sehr schweren Fall einer solchen allgemeinen Ausbreitung."

Epikrise: Wenn man bei Betrachtung der oben beschriebenen Fälle, die doch in ihrem ursächlichen Wesen die gleiche Erkrankung darstellen, die Frage aufwirft: wieso konnte denn in dem einen Falle durch das gleiche pathogene Virus ein viel schwereres Krankheitsbild entstehen, als beim andern?, so ist das schließlich ein Problem, das man bei jeder Infektionskrankheit erwägen kann und dessen Betrachtung in unserem Falle insofern berechtigtes Interesse verdient, als man bei dem Vergleich dieser beiden in ihrer Gesamtauswirkung so grundverschiedenen Krankheitsbildern vielleicht Momente und Hinweise findet, die eine Verhütung solcher Impfschäden durch Vorsichtsmaßnahmen ermöglichen könnten.

Beim Versuch, die oben beschriebenen Fälle von diesem Gesichtspunkt aus zu betrachten, muß erst die Tatsache erwiesen sein, daß es sich beide Male um das gleiche Krankheitsbild der generalisierten Vaccine handelte. Während bei dem letal endenden Falle durch den Obduktionsbefund keine neue Erkrankung nachgewiesen werden konnte und somit der Beweis ohne Weiteres erbracht ist, könnte man bei dem genesenen Kinde an eine Erkrankung denken, die durch Autoinocculation entstanden ist, wie

sie von Paschen und anderen Autoren bereits beschrieben und geklärt ist. Auch der Zeitpunkt des Beginns der ersten Hauterscheinung — acht Tage nach dem Impftermin, also noch vor oder während der Immunisierung der Haut des Geimpften, deren Eintritt nach Paschen zwischen dem 8. und 11. Tage post vaccinatum erfolgt — würde nicht gegen ein durch Autoinoculation entstandenes Krankheitsbild sprechen. Was dagegen spricht, ist vielmehr der Verlauf der Erkrankung. Am 4. Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus, also am 18. Tage nach der Impfung, trat erneut eine Pustelgruppe am linken Unterschenkel des Kindes auf. Das war zu einem Zeitpunkt, wo 1. die Hautimmunisierung bereits vollendet sein mußte und 2. die Pflege des Kindes eine weitere Schmierinfektion mit großer Wahrscheinlichkeit unmöglich machte. Es handelte sich bei dem Kinde Christa P. um einen Fall von Generalisierung des Vaccinegiftes; somit ist die Möglichkeit einer vergleichenden Betrachtung der beiden Fälle gegeben.

Das gestorbene Kind war bei der Impfung 5 Monate, das genesene Kind Christa P. 11 Monate alt.

Der Italiener Maggiore hält die Impfung eines Kindes innerhalb des ersten Lebensjahres nicht für ungefährlich. Er glaubt infolge des Artikels 12 des italienischen Impfgesetzes: der besagt, daß die Kinder innerhalb der ersten 6 Lebensmonate geimpft werden müssen, die hohe Mortalität und Morbidität an vaccinaler Sepsis, die in der Universität Palermo zur Beobachtung kamen, erklären zu können. Er setzt sich daher für die Festsetzung des Impftermins im 2. Lebensjahr ein.

Das Alter jenseits des ersten Lebensjahres wird jedoch von den Deutschen Paschen, Czerny, Opitz u. a. als ungünstig angesehen, da mit steigendem Alter die Gefahr der Vaccine-Encephalitis viel größer ist. Die Mehrzahl der Autoren hält daher das Alter zwischen dem 5. und 8. Lebensmonat (solange die Kinder noch an der Brust sind, Paschen) für den optimalen Zeitpunkt.

Somit wäre also das gestorbene Kind in einem günstigeren Alter geimpft worden, als das genesene.

In einem Unterschied in der Virulenz der Impflymphe die Ursache der verschiedenen Vergiftungs-Erscheinungen sehen zu

wollen, ist unwahrscheinlich, da mit jeder der Lymphen noch zahlreiche Kinder geimpft worden sind, ohne Schaden zu nehmen. In beiden Fällen wurden die Kinder bei einem öffentlichen Impftermin geimpft.

Der Unterschied der Krankheitsbilder liegt vielmehr in der Verschiedenheit der Reaktionslagen der beiden Organismen der erkrankten Kinder.

Groth teilt die generalisierte Vaccine in 2 Arten ein: die eine Art der Generalisierung wird hervorgerufen durch die Vaccine-Erreger in Gemeinschaft mit den Viruliciden-Antikörpern. Die zweite Art entsteht infolge der relativen oder absoluten Insuffizienz der antivirulenten Substanzen durch den Erreger allein.

Die erste Gruppe bildet die allgemeinen polymorphen Exantheme, die zweite Gruppe das Bild der vaccinalen Sepsis.

Die von uns veröffentlichten Fälle können als Musterbeispiel der von Groth vorgenommenen Einteilung angesehen werden.

Nach den bisherigen Gedankengängen kommt man ohne Weiteres zu dem Schluß, daß die Ursache der verschiedenen Auswirkung der Vaccine-Erreger in der individuellen Konstitution des jeweiligen Erkrankten zu suchen ist.

Daß der Organismus des verstorbenen Kindes sich zur Zeit der Impfung in einem Zustand völliger oder mindestens „temporärer Hilflosigkeit" (von den Steinen) befand, kann man noch aus folgender Tatsache ersehen:

Orgler behauptet schon, daß bei fast allen Geimpften gleichzeitig mit dem Angehen der Impfpusteln sich eine Angina entwickelt, die ihre Ursache in den Kreisen der Vaccine-Vira im Blute hat.

Auch Klotz hat später auf die allgemeine Drüsenschwellung bei den Frischgeimpften hingewiesen, deren sichtbarstes Zeichen eine deutliche Vergrößerung der Tonsillen darstellt.

Man kann also die durch die „Bakteriämie" des Vaccine-Virus hervorgerufene Angina als physiologisch und somit als ein prognostisch günstiges Zeichen werten, und fast alle vom Verf. nachgelesenen Veröffentlichungen über generalisierte Vaccine, die nicht ad exitum kamen, hatten als Nebenbefund eine Angina,

oft sogar verbunden mit einer Schwellung des übrigen lymphatischen Apparates.

Auch bei dem Kinde Christa P. war eine starke Tonsillenschwellung vorhanden, während bei der verstorbenen Wilhelmine G. keinerlei Reaktion des lymphatischen Apparates zu sehen war. Hier diente vielmehr die rechte Gaumenmandel als Boden einer Vaccinepustel. Wie sich auch bei der Obduktion des Kindes erwies, war der gesamte Drüsenapparat im Zustande der „Ruhe".

Inwieweit dieses Darniederliegen des lymphatischen Apparates bei dieser letal endenden generalisierten Vaccine „temporär" oder dauernd, d. h. konstitutionell war, läßt sich nicht ohne Weiteres sagen. Für die hereditäre Disposition ist in unserem Falle kein Anhaltspunkt vorhanden.

Daß es eine hereditäre Schwäche des lymphatischen Apparates gibt, die sich besonders bei der Impfung als äußerst gefährliches Moment für den zu Impfenden auswirken kann, beweisen die von von den Steinen und Ellis veröffentlichten Fälle.

von den Steinen weiß von einem letal endenden Fall einer generalisierten Vaccine zu berichten, wo sowohl das Schwesterchen des verstorbenen Kindes an Ekzema vaccinatum erkrankt war; der 8jährige Bruder hatte bei der Impfung eine Impfpustel am Kinn und die älteste Schwester soll nach der Impfung an Meningitis und Pneumonie erkrankt sein.

Der Fall von Ellis berichtet von Zwillingen, die beide an generalisierter Vaccine erkrankt sind. Das eine der Kinder starb unter „toxischen Erscheinungen". In diesen beiden Fällen ist die hereditäre Schwäche des Abwehrapparates des Organismus offensichtlich.

Zusammenfassend kann man sagen, daß bei der Beobachtung zweier Fälle von generalisierter Vaccine keinerlei äußere Ursachen für die verschiedentliche Auswirkung des Vaccinegiftes verantwortlich gemacht werden konnten, daß vielmehr, wie bereits von Groth, Czerny, Opitz u. a. mehr die Ursache der maligne endenden Erkrankung an vaccinaler Sepsis in einer allgemeinen Schwäche des befallenen Organismus zu suchen ist. Weitere Maßnahmen, wie die bereits schon lange angewandten und bewährten zur Verhütung von Impfschäden vorzunehmen, erscheint

nach unseren Beobachtungen unmöglich. Lediglich in der prognostischen Bewertung eines Falles könnte man in dem Fehlen oder Vorhandensein einer Angina einen wertvollen Hinweis finden.

Literatur-Verzeichnis.

1. Busch, N.: Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 167 (1933)
2. Czerny: In Handbuch f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. II (1932)
3. Ellis, A. F.: Journal Americ. med. Assoc. Bd. 104 (1935)
4. Gnis, H. A.: Med. Klinik Jg. 18. Nr. 47 (1922)
5. Groth: Zeitschr. d. Hyg. Bd. 92 (1921) und Bd. 97 (1923)
6. Klotz: Berlin. Klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16
7. Maggiore, S.: In Handbuch f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. II (1932)
8. Obmann: Münch. Med. Wochenschr. Bd. 61 (1914)
9. Opitz: Gesundheitsfürs. im Kindesalter Bd. 3 (1928)
10. Orgler: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100 (1922)
11. Paschen: In Handbuch f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. II (1932)
12. von den Steinen: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 114 (1926)

Lebenslauf.

Als Sohn des Postinspektors Hermann Mamier wurde ich am 6. 1. 1911 in Mannheim-Neckarau geboren. Ich besuchte die Volksschule in Neckarau und trat im Herbst 1920 in die höhere Schule in Mannheim über. An Ostern 1929 bestand ich am Adolf Hitler Realgymnasium in Mannheim die Reifeprüfung.

Sämtliche 11 Semester studierte ich an der Universität Heidelberg. Nach 5 Semestern bestand ich dort das Physikum und im Herbst 1934 das Med. Staatsexamen.

Das prakt. Jahr verbrachte ich an den Städt. Krankenanstalten in Mannheim und erhielt am 15. 12. 35 die Approbation. Seit dieser Zeit bin ich Vol.-Assistent an der Kinderabteilung der Städtischen Krankenanstalten Mannheim.

Adolf Mamier.